

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA
“San Vicente Mártir”

**ADECUACIÓN A LAS ACTUALES GUÍAS DE CONSENSO DEL TRATAMIENTO DE LOS
PACIENTES CON EPOC EN EL SERVICIO DE URGENCIAS**

**TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN ENFERMERÍA”**

Presentado por:

D^a ANA LÓPEZ RODRÍGUEZ

Director/a:

Dra. MARÍA CUENCA TORRES

Valencia, a 20 de Abril de 2020

Las páginas 2 y 3 son dos espacios reservados para el compromiso de confidencialidad.

ADECUACIÓN A LAS ACTUALES GUÍAS DE CONSENSO DEL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON EPOC EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS.

INTRODUCCIÓN:

Las agudizaciones de EPOC representan un 1-2% de las atenciones en los Servicios de Urgencias Hospitalarios.

OBJETIVO:

Describir las características de la atención a pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda) y conocer la adecuación a las actuales recomendaciones de guías de referencia en relación al tratamiento farmacológico que reciben los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio observacional descriptivo retrospectivo realizado a pacientes con diagnóstico de EPOC con exacerbación aguda atendidos entre enero y agosto de 2019 en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera (Azlira-Valencia-Spain).

Las variables a estudio fueron: sexo, edad, prioridad de atención asignada, lugar y tiempo de atención, solicitud de pruebas complementarias, valor de eosinófilos, tratamiento prescrito y adecuación del mismo a las recomendaciones.

RESULTADOS:

Se estudiaron 111 pacientes en un porcentaje muy superior varones con una edad media de $73,13 \pm 11,764$ años.

El nivel de prioridad asignado osciló entre P2 y P4. Los pacientes fueron atendidos principalmente en la zona de consultas y permanecieron de media 315,26 minutos.

Los grupos farmacológicos más pautados fueron 80,2% LABA, 72% LAMA.

La combinación más frecuente fue LABA-LAMA-CI en un 32,43% seguido de la LABA-LAMA en un porcentaje del 28,83%.

El valor de eosinófilos fue igual o superior a 300 células/ul en 26 pacientes y de ellos a 17 se les pautó corticoide inhalado siguiendo las recomendaciones de la guía Gold.

CONCLUSIONES:

Se observó una pauta de tratamiento no acorde con las recomendaciones en el 34,6% de los pacientes.

Resulta imprescindible la realización y actualización de protocolos en los servicios de urgencias sobre patologías prevalentes que se adapten a las últimas recomendaciones y guías como la GOLD para la atención a pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Palabras clave: EPOC. Urgencias. Eósinófilos, Corticoides inhalados.

ACCOMPLISHMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE CLINICAL GUIDELINES RECOMMENDATIONS AT THE EMERGENCY DEPARTMENT.

BACKGROUND:

Chronic Obstructive Pulmonary Disease exacerbations represents around 1-2% overall services at the Emergency Department.

OBJECTIVE:

To describe the characteristics of the attention to the patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with exacerbation (acute) and to know the adequacy of the actual guideline's recommendations related to the pharmacological treatment prescribed to the patients.

MATERIAL AND METHODS:

Retrospective descriptive observational study performed to patients diagnosed with COPD exacerbation seen between January-August 2019 at the emergency department in La Ribera University Hospital (Alzira-Valencia-Spain).

The variables used for the study were: sex, age, assigned priority of care, place and time of care, request of additional test, eosinophil value, prescribed treatment and adequacy of the same regarding to the recommendations.

RESULTS:

111 patients were studied having the males ,with a mean age of $73,13 \pm 11,764$ years, a much higher percentage.

The assigned priority level ranged between P2 and P4. The patients were attended mainly in the consultation area and stayed 315,25 minutes on average.

Main pharmacological groups administered were 80,2% LABA and 72% LAMA.

Most frequent combination used was LABA-LAMA-ICS in a 32,43% of the cases followed by LABA-LAMA- in a 28,83% of the cases.

The eosinophil value was equal to or superior to 300 cells/ul in 26 patients, and 17 of them recieved inhaled corticosteroids following GOLD guidelines recommendations.

CONCLUSIONS:

It was observe a treatment regimen not in accordance with the recommendations in 34,6% of the patients

It is essential to carry out and update protocols in the emergency department on prevalent pathologies that adapt to the latest recommendations and guidelines such as GOLD for the care of the patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Key words: COPD. Emergencies. Eosinophils. Inhaled corticoesteroids.

CONTENIDO/ÍNDICE DEL TRABAJO

1.- INTRODUCCIÓN:	9
LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA	9
Etiopatogenia:	10
Diagnóstico	10
Tratamiento	11
Complicaciones-exacerbaciones agudas de la EPOC.	12
LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS	14
JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO	16
2.- HIPÓTESIS:	18
3.- OBJETIVOS:	19
Objetivo general:	19
Objetivos específicos:	19
4.- MATERIAL Y MÉTODOS:	20
Ámbito de estudio:	20
Diseño del estudio:	20
Población y muestra:	20
Variables:	20
Análisis de los resultados:	21
Búsqueda bibliográfica:	21
Consideraciones éticas:	22
5.- RESULTADOS:	23
6.- DISCUSIÓN	35
Limitaciones del estudio y trabajos futuros.	39
7.- CONCLUSIONES:	40
8.- BIBLIOGRAFIA:	41
9.- ANEXOS:	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1 Diagrama de sectores del sexo	23
Ilustración 2 Diagrama de tallo y hoja de la variable edad del paciente	24
Ilustración 3 Diagrama de barras del mes en el que se produjo la atención.....	25
Ilustración 4 Diagrama de sectores de la variable zona de atención	26
Ilustración 5 Diagrama de tallo y hojas de la variable tiempo de atención	27
Ilustración 6 Diagrama de sectores representativo de la solicitud de pruebas de laboratorio	28
Ilustración 7 Diagrama de sectores representativos de la solicitud de radiografía de tórax.....	29
Ilustración 8 Diagrama de barras del tratamiento de los pacientes	31
Ilustración 9 Diagrama de sectores representativo de los pacientes con valor de eosinófilos igual o superior a 300.....	33

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1 Tabla de medidas de posición y tendencia central de la variable edad	24
Tabla 2 Tabla de frecuencias de la variable prioridad asignada.....	26
Tabla 3 Tiempo de atención media	27
Tabla 4 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con fármacos del grupo LABA 29	
Tabla 5 Tabla de frecuencia con los pacientes con fármacos del grupo LAMA.....	30
Tabla 6 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con fármacos del grupo SABA	30
Tabla 7 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento como fármacos del grupo SAMA	30
Tabla 8 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con corticoide inhalado.....	31
Tabla 9 Tabla de medidas de posición o tendencia central y de dispersión del valor de eosinófilos	32
Tabla 10 Prescripción de CI si valor de eosinófilos igual o superior a 300	33
Tabla 11 Tabla de frecuencias absolutas y relativas del destino del paciente.....	34

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS:

AMP: Adenosín monofosfato
CI: Corticoide Inhalado
CIE: Clasificación Internacional de las Enfermedades
CRD: Cuaderno de Recogida de Datos
CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud
DAAT: Déficit alfa-1 antitripsina
EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
Etc.: Etcétera
FEV1: Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo
GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
HULR: Hospital Universitario La Ribera
IBERPOC: Estudio epidemiológico de la EPOC en España
LABA: Broncodilatador agonista adrenérgico de acción larga
LAMA: Broncodilatador antagonista muscarínico de acción larga
mMR: Escala modificada de disnea
mmHG: Milímetros de mercurio
Novsis: Sistema integrado de ayuda asistencial
PaCO₂/ pCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono en sangre
PaO₂: Tensión de oxígeno arterial
pH: Potencial de hidrógeno
PubMed: Motor de búsqueda de revistas científicas
SABA: Broncodilatador beta agonistas de acción corta
SAMA: Broncodilatador anticolinérgicos de acción corta
SciELO: Scientific Electronic Library Online (Biblioteca Científica Electrónica En Línea)
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences (Paquete estadístico para las ciencias sociales)
SpO₂: Saturación de oxígeno por Pulsioximetría
SUH: Servicio de Urgencias Hospitalarias
TEP: Tromboembolia pulmonar

TESEO: Base de datos de Tesis Doctorales

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

VMI: Ventilación Mecánica Invasiva

VMNI: Ventilación Mecánica No Invasiva

1.- INTRODUCCIÓN:

LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de una obstrucción crónica, progresiva y poco reversible al flujo aéreo, causada principalmente por una respuesta inflamatoria anómala frente a agentes nocivos (1).

La GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) la define como un cuadro patológico caracterizado por una limitación del flujo de aire que no es totalmente reversible, habitualmente progresiva y relacionada con una respuesta inflamatoria anormal a partículas o gases nocivos. La GOLD contempla el enfisema, definido anatomopatológicamente como destrucción y ensanchamiento de los alvéolos pulmonares, y la bronquitis crónica, definida clínicamente por tos crónica productiva con un estrechamiento de los bronquiólos finos (2).

Se trata de una enfermedad infradiagnosticada que supone un problema de salud pública de gran magnitud con una elevada morbilidad y mortalidad. Se estima que en España mueren cada año más de 18.000 personas a causa de la EPOC. La EPOC constituye la quinta causa de muerte entre los varones, con una tasa anual de 60 muertes por 100.000 habitantes, y la séptima para las mujeres, con una tasa anual de 17 muertes por 100.000 habitantes. Estos datos sitúan a España en un rango intermedio dentro de la Unión Europea, encabezada por algunos países de Europa del Este y anglosajones. Respecto a prevalencia, el estudio IBERPOC identificó una prevalencia de EPOC en España del 9,1% de la población adulta, que afecta al 14,3% de los varones y al 3,9% de las mujeres. Además, se prevé que su prevalencia siga aumentando (3).

La EPOC es una enfermedad compleja, multicomponente, crónica y progresiva. Los síntomas principales son la disnea, la tos y la expectoración. Su presentación clínica es muy heterogénea, y dentro de lo que hoy denominamos EPOC se pueden definir diversas formas clínicas o fenotipos con repercusión clínica, pronóstica y terapéutica (4). Es probable que en el futuro el nombre EPOC deba completarse con sus apellidos, que harán referencia a sus características fenotípicas número de exacerbaciones anuales, grado de afectación músculo-esquelética (pérdida de masa muscular), percepción de los síntomas y capacidad funcional-calidad de vida y sobre todo aquellos que se refieran a factores individuales (5).

Etioopatogenia:

La etiopatogenia de la EPOC está íntimamente relacionada con el humo del tabaco (6); es por ello que muchos autores han propuesto como alternativa a este nombre otros términos como "pulmón del fumador" o "tabacosis". Dichos autores, consideran que con estas denominaciones, podría contribuirse más a la deshabituación tabáquica (7).

A pesar de que el factor de riesgo mayormente observado es el tabaquismo, existen otros factores como la contaminación atmosférica ambiental exterior, la contaminación en espacios interiores (consecuencia de la combustión de madera y otros combustibles utilizados para cocinar y para la calefacción de viviendas mal ventiladas), las exposiciones laborales y otros factores propios del paciente como los factores genéticos (déficit hereditario grave de alfa 1 antitripsina (DAAT), la edad y el sexo (el sexo femenino y la edad aumentan el riesgo de EPOC), crecimiento y desarrollo pulmonar, asma, bronquitis crónica (que puede aumentar la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones) y el padecimiento de enfermedades respiratorias (8-11).

Diagnóstico

Es imprescindible la realización de una anamnesis completa que contemple la posibilidad de EPOC en los pacientes con sintomatología (disnea, tos crónica, producción de esputo...) e investigar en el paciente posibles antecedentes de exposiciones a factores de riesgo propios de la enfermedad.

Una vez establecido el contexto clínico es necesaria la realización de una espirometría forzada que confirme la presencia de una alteración ventilatoria obstructiva (cociente FEV1/FVC < 0,7) (12). En función del valor obtenido, se puede clasificar la gravedad funcional del paciente(> o igual a 80%: leve GOLD-1, > 50%-<80% moderada GOLD-2, >30%-<50% grave GOLD-3, <30% muy grave GOLD-4). Esta prueba, a pesar de ser muy accesible y nada invasiva, con una buena sensibilidad, presenta la limitación de su baja especificidad (13).

Además de esta exploración funcional respiratoria, pueden realizarse otras como pueden ser las gasometrías arteriales en pacientes con limitación grave al flujo aéreo o cuando existen signos de insuficiencia respiratoria o cardíaca derecha u otras exploraciones complementarias como pruebas de esfuerzo que pueden proporcionar información acerca de la limitación a la actividad física, la magnitud de la disnea, alteraciones cardíacas o respiratorias que pueden contribuir a la disnea y el intercambio de gases durante el

ejercicio o técnicas de imagen (la radiografía de tórax no es necesaria para el diagnóstico de EPOC pero resulta útil para evaluar la presencia de enfisema y obligatoria para la indicación de cirugía de reducción de volumen pulmonar. También tiene indicación ante la sospecha de bronquiectasias) (14).

Además de todo lo comentado, la Organización Mundial de la Salud recomienda que a todos los pacientes diagnosticados de EPOC se les realice un tamizaje del déficit de alfa-1 antitripsina (DAAT) sobre todo en las zonas con una prevalencia elevada del DAAT (15). Una concentración baja (<20% del valor normal) sugiere claramente un déficit hemocigoto y recomienda también examinar a los familiares.

Tratamiento

En relación con el tratamiento, cabe destacar la existencia, de además de tratamiento farmacológico, tratamiento no farmacológico, que se considera fundamental para la prevención y el mantenimiento de la EPOC (16). Para dicho tratamiento las medidas contempladas son: Abandono del hábito tabáquico (17) (medida que mayor influencia causa en relación con la disminución de la progresión de la enfermedad), vacunación antigripal y antineumocócica a partir de los 63 años (que reducen las infecciones y mortalidad del paciente) (18), rehabilitación pulmonar (mejora la sintomatología, la calidad de vida y reduce las hospitalizaciones (19) y finalmente la educación sanitaria y el autotratamiento asesorado por un profesional sanitario (16).

En cuanto al tratamiento farmacológico, la medicación más comúnmente utilizada contempla la prescripción de broncodilatadores (aumentan el FEV1 y reducen la sintomatología), de agonistas beta 2 tanto de acción larga (LABA) como de acción corta (SABA) (aumentan el nivel de AMP cíclico y producen antagonismo funcional frente a broncoconstricción (16)), los anticolinérgicos (LAMA por sus siglas en inglés), la prescripción de fármacos antimuscarínicos (algunos de ellos han demostrado la producción de un menor número de exacerbaciones) (20,21), las metilxantinas también por su efecto broncodilatador aunque su uso está en controversia por los efectos adversos que presentan (22), las combinaciones de broncodilatadores con mecanismos y modos de acción diferentes ya que aumentan en el paciente el grado de broncodilatación (23), los corticoides inhalados que suelen combinarse con un broncodilatador LABA con el

objetivo de mejorar el estado de salud del paciente al producir una mejora de la función pulmonar y reducir las exacerbaciones (24,25), los fármacos antiinflamatorios, empleados normalmente en las exacerbaciones (16) y los mucolíticos, glucocorticoides orales y antibióticos (se ha demostrado que el uso de macrólidos reduce la tasa de exacerbaciones) (26,27).

Así pues, el tratamiento farmacológico es utilizado para reducir sintomatología, frecuencia y gravedad de las exacerbaciones y mejorar la tolerancia al ejercicio y el estado de salud (28-32).

Otros tratamientos también empleados en los pacientes con EPOC son la oxigenoterapia (la administración de oxígeno unas 15 horas a pacientes con hipoxemia grave en reposo ha demostrado que al día mejora la supervivencia (33), el apoyo respiratorio, mediante ventilación mecánica no invasiva, tanto en domicilio para favorecer el descanso nocturno como a nivel hospitalario ya que reduce la morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados por exacerbaciones e insuficiencia cardíaca (34-36) y el tratamiento intervencionista (cirugía de reducción de volumen pulmonar, bullectomía, trasplante, intervenciones broncoscópicas (16).

Complicaciones-exacerbaciones agudas de la EPOC.

El curso clínico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se ve salpicado con frecuencia por la presencia de exacerbaciones.

Las exacerbaciones o agudizaciones se definen como episodios agudos de inestabilidad clínica que se producen en el curso natural de la enfermedad y se caracterizan por un empeoramiento mantenido de los síntomas respiratorios (37,38), que precisan del empleo de un tratamiento adicional.

Aunque no todos los pacientes las sufren y no todas estas descompensaciones tienen las mismas consecuencias, en los últimos años las exacerbaciones han empezado a tener más importancia, especialmente si son repetidas, por cuanto generan una gran carga asistencial y enormes costes, impactan de forma negativa sobre la calidad de vida de los pacientes, contribuyen a la progresión de la enfermedad y condicionan su pronóstico (39).

En un estudio realizado por Sicras y colaboradores en el que se estudiaron 1210 pacientes EPOC mayores de 40 años, se observó que el 51,2% de los mismos sufrió alguna exacerbación en los 2 años de duración del estudio, siendo el promedio de 4 exacerbaciones por paciente. Según estos autores, la presencia de exacerbaciones se

asoció con la edad, la presencia de comorbilidades y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico (40).

Las exacerbaciones se asocian con aumento de la inflamación de las vías aéreas, y de la producción de moco y un notable atrapamiento de aire. Estos cambios contribuyen a aumentar la disnea que es el síntoma clave en una exacerbación. Otros síntomas son el aumento de la purulencia y el volumen del esputo, junto con un incremento de la tos y las sibilancias (41).

Las exacerbaciones se clasifican por su gravedad en leves, moderadas, graves y muy graves. Se considera que la exacerbación es muy grave o de amenaza vital si cumple al menos uno de los siguientes criterios: parada respiratoria, disminución del nivel de consciencia, inestabilidad hemodinámica y/o acidosis respiratoria grave ($\text{pH} < 7,30$); se considera que la exacerbación es grave si se cumple al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los criterios de amenaza vital: disnea 3-4 de la escala mMRC, cianosis de nueva aparición, utilización de musculatura accesoria, edemas periféricos de nueva aparición, $\text{SpO}_2 < 90\%$ o $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$ (paciente sin hipercapnia previa), acidosis respiratoria moderada ($\text{pH}: 7,30-7,35$), comorbilidad significativa grave (cardiopatía isquémica reciente, insuficiencia renal crónica, hepatopatía moderada-grave, etc.) y/o complicaciones (arritmias graves, insuficiencia cardíaca, etc; se considera que la exacerbación es moderada si se cumple al menos 1 de los siguientes criterios, y ninguno de los anteriores: $\text{FEV}_1 \text{ basal} < 50\%$, Comorbilidad cardíaca no grave, Historia de 2 o más agudizaciones en el último año y finalmente, se considera que la exacerbación es leve si no se cumple ninguno de los criterios previos.

Las causas que las ocasionan pueden ser primarias: La etiología de la exacerbación de la EPOC es infecciosa en el 50-70% de las ocasiones, mientras que la contaminación ambiental causa un 5-10% de las mismas (42) o secundarias: producidas por otras enfermedades tanto de origen respiratorio (neumotórax, cáncer de pulmón, Trombo Embolismo Pulmonar (TEP), derrame pleural,...) como no respiratorio (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, arritmias, colecistitis, pancreatitis, anemia, hipotiroidismo e hipertiroidismo,...) así como por factores iatrogénicos (fármacos hipnóticos, sedantes, neurolépticos, etc.).

El tratamiento de los pacientes con exacerbaciones puede realizarse en el ámbito hospitalario o extrahospitalario. Las sociedades científicas y los grupos de estudio recomiendan el tratamiento en el centro de salud de los pacientes con agudizaciones más

leves o moderadas como primera opción (43) y el tratamiento en atención especializada-SUH de aquellos pacientes con niveles de exacerbación más graves.

En el caso del tratamiento extrahospitalario durante la exacerbación no es aconsejable interrumpir el tratamiento que el paciente utiliza habitualmente, pero debe optimizarse el tratamiento inhalatorio para conseguir el máximo efecto broncodilatador. Se aconseja el empleo de antibióticos en las exacerbaciones que presenten, además de disnea, aumento del volumen de la expectoración habitual y/o purulencia, siempre teniendo en cuenta los patrones de resistencia bacteriana de las áreas sanitarias (44). La administración de glucocorticoides orales se aconseja en las exacerbaciones de la EPOC grave y en los casos de EPOC leve o moderada con una evolución inicial no favorable (45).

El tratamiento en el ámbito hospitalario-servicios de urgencias hospitalarios se abordará con más detalle en el siguiente apartado.

LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA EN LOS SERVICIOS DE URGENCIAS

La patología respiratoria, dentro de las patologías por las que los pacientes solicitan atención en los servicios de urgencias, es una de las más importantes por su frecuencia y morbimortalidad. Supone una de las principales cargas de trabajo en estos servicios representando entre un 5-7% del total de las urgencias hospitalarias atendidas (46,47).

Los diagnósticos más habituales por patología respiratoria en los SUH son la bronquitis aguda, el asma bronquial, la EPOC y sus agudizaciones, la neumonía y con menos frecuencia, bronquiectasias infectadas e infecciones pleurales. Estas enfermedades afectan en los SUH fundamentalmente a varones de edad avanzada y con comorbilidades como diabetes, cardiopatías, etc. (48-51).

Las agudizaciones de EPOC representan un 1-2% de las urgencias en los SUH con un claro patrón estación y relación con las epidemias de gripe. Entre el 30-45% requieren ingreso y un 5-10% pueden permanecer en observación de urgencias (52) y que entre el 30 y el 50% de los pacientes con esta patología morirán finalmente a lo largo de su evolución por una exacerbación (53).

La asistencia al paciente con agudizaciones de EPOC en el Servicio de Urgencias hospitalario debe estar estructurada en 4 fases: Fase 1: admisión, fase 2: asistencia, fase 3: evolución, espera y observación y fase 4: resolución, orientación y transferencia.

En la fase de admisión y clasificación, lo primero que se debe hacer al paciente EPOC que consulta en el SUH es clasificarlo mediante un sistema de cribado hospitalario en función de los síntomas que expresa el paciente y los signos observados para priorizar su asistencia en función del nivel de gravedad del paciente en particular. Tras la asignación de un nivel de prioridad, el paciente pasa a la fase 2 (asistencia) en ella es aconsejable realizar al paciente una valoración del intercambio gaseoso (la evaluación más rápida se hace con pulsioximetría midiendo la saturación de oxígeno (SpO₂) considerando realizar en los casos grave una gasometría arterial para obtener los datos de presión parcial de oxígeno (PaO₂), presión parcial de anhídrido carbónico (PaCO₂) y pH (54), radiografía de tórax (para demostrar si hay infiltrados pulmonares nuevos o evidencia de insuficiencia cardíaca congestiva (55)), electrocardiograma: para valorar alteraciones del ritmo o despolarizaciones (54), bioquímica y hemograma y análisis de esputo: su potencial aplicabilidad sería la de detectar infecciones bacterianas para decidir sobre la antibioterapia a aplicar. Sin embargo, la frecuente mala calidad de la muestra y la tardanza de varios días en obtener resultados definitivos la hacen poco práctica en las Urgencias hospitalarias (54). La asistencia que los facultativos presenten a los pacientes, dependerá del nivel de gravedad que presenten los pacientes, así los pacientes que cumplen criterios de exacerbación muy grave (riesgo vital) son atendidos en box de críticos dónde se inicia el tratamiento de manera inmediata. En los casos en los que estos pacientes no presenten una respuesta favorable, son trasladados a las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los pacientes con exacerbaciones graves o moderadas, reciben un tratamiento similar, con broncodilatadores de acción corta y rápida, corticoides y antibióticos siempre que estén indicados, teniendo en cuenta que los pacientes con exacerbaciones graves deben ser atendidos en camas de observación ya que con frecuencia precisan oxigenoterapia controlada y/o tratamiento específico de comorbilidades graves (insuficiencia cardíaca, arritmias, etc). Una vez se le ha prestado asistencia al paciente, tiene inicio la fase 3 que contempla la evolución, espera y observación; en ella, es considerado aconsejable, realizar una revaluación del paciente transcurridos 30-60 minutos de tratamiento inicial. Si el paciente presenta una hipercapnia inicial o acidosis, debe repetirse la gasometría arterial para valorar la necesidad de VMNI que debe iniciarse antes de las 4 horas. En todos los casos, debe optimizarse el tratamiento y mantener al paciente en observación entre 6-12 horas hasta decidir sus destino (Fase 4) que puede ser en el mejor de los casos alta domiciliaria (los pacientes que respondan favorablemente al tratamiento y cumplan los criterios de derivación domiciliaria podrán ser dados de alta. En este momento será

muy importante adecuar el tratamiento de base para reducir fracasos terapéuticos, recaídas o recurrencias. Asimismo, se deberá realizar un control clínico en un plazo de 72 h. Para ello deben establecerse en cada territorio programas o protocolos destinados a asegurar esta continuidad asistencial), hospitalización a domicilio (representa una alternativa asistencial para pacientes con EPOC que experimentan exacerbaciones sin presentar acidosis) o ingreso hospitalario en sala de hospitalización (56).

JUSTIFICACIÓN DE ESTUDIO

La atención a pacientes por patología respiratoria en el SUH del Hospital Universitario de La Ribera (HULR) pasó de 795 pacientes diagnosticados en el año 2015, a 856 pacientes en el 2017.

Un estudio observacional descriptivo retrospectivo realizado a pacientes diagnosticados de enfermedades respiratorias con cuadros agudos atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera (HULR) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 2 de marzo de 2018, reflejó que entre un 1-2% de la patología respiratoria aguda atendida en el SUH del HULR, fueron agudizaciones de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

Esta enfermedad tiene un impacto negativo en los pacientes en términos de mortalidad, (56,57) calidad de vida relacionada con la salud y deterioro de la función pulmonar, además de ser responsable de enormes costes socioeconómicos y consumo de recursos sanitarios (58). Se estima que casi el 60% del coste global de la EPOC está relacionado con los episodios de agudización, especialmente cuando estos requieren un ingreso hospitalario (59).

Así pues, debido a su relevancia, las principales sociedades científicas nacionales e internacionales, han elaborado recomendaciones para una práctica clínica de calidad a través de normativas de consenso y guías de práctica clínica. Una de las guías más relevantes es la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, (GOLD) (guía de la iniciativa global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), documento que establece las pautas de actuación para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). A finales del 2018 se publicaron en la página de la GOLD las recomendaciones para el año 2019.

Esta nueva versión de la guía incluye modificaciones de importancia para la práctica médica, sobre todo en cuanto a los principios del tratamiento, al amparo de distintos estudios que demuestran que el recuento de eosinófilos en sangre se correlacionan con el

efecto terapéutico, concretamente, la efectividad del uso de Beta-adrenérgicos de acción larga asociados a corticoides inhalados (LABA/CI) a la hora de reducir el riesgo de exacerbaciones en pacientes con concentraciones altas de eosinófilos. En los pacientes con una concentración mayor de 300 células/ul la probabilidad de respuesta a corticoides inhalados es alta. En los pacientes con una concentración menor de 100 células/ul la probabilidad de respuesta es baja. En cambio, en los pacientes con valores entre 100-300 células/ul su indicación se considerará según el antecedente de agudizaciones (60).

El presente estudio se llevará a cabo para revisar el tratamiento que recibe el paciente con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda), en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera para comprobar si se ajusta a estas recomendaciones y permitirá valorar la necesidad de unificación de criterios a la hora de tratar a los pacientes con patología respiratoria en el Servicio de Urgencias del HULR, a tenor de las nuevas recomendaciones descritas en las actuales guías.

2.- HIPÓTESIS:

En el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera, no se cumplen siempre las actuales recomendaciones en relación al tratamiento prescrito a los pacientes con exacerbaciones de EPOC.

3.- OBJETIVOS:

Objetivo general:

Conocer la adecuación a las actuales recomendaciones en relación al tratamiento pautado a los pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda), atendidos en urgencias del Hospital Universitario La Ribera durante el periodo de estudio.

Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados de en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera.
- Conocer el número de atenciones por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda), en el periodo comprendido desde el 1 de enero al 31 de agosto de 2019.
- Conocer la prioridad de atención asignada, el lugar de atención y el tiempo de permanencia en el Servicio de Urgencias.
- Describir los tratamientos pautados a los pacientes valorados.
- Determinar la solicitud de analíticas realizadas a los pacientes.
- Conocer el número de pacientes a los que se les solicitó una radiografía de tórax.
- Detallar los resultados correspondientes a la determinación de eosinófilos.
- Analizar la correlación de la determinación de eosinófilos con la prescripción o no de corticoides en aquellos pacientes con valores de eosinófilos superiores a 300 células/ μ l.
- Conocer el destino al alta del paciente.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS:

Ámbito de estudio:

El presente estudio se desarrolló en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera (Alzira), perteneciente al Departamento de Salud de La Ribera de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Autónoma Valenciana.

Diseño del estudio:

Estudio observacional descriptivo retrospectivo realizado a pacientes diagnosticados de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda), atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de agosto de 2019.

Población y muestra:

La población diana la constituyen los pacientes atendidos en Urgencias con diagnóstico CIE:

Siendo la población de estudio los pacientes atendidos con este diagnóstico en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera.

Los criterios de inclusión fueron:

- Paciente mayor de 18 años.
- Paciente con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda),

Criterios de exclusión

- No registro del tratamiento en el informe de alta del paciente.
- Paciente atendido con solicitud de determinación de eosinófilos con resultados.

No se considera el cálculo de un tamaño mínimo muestral, ni la elección de un sistema de aleatorización ya que se incluirá la totalidad de los pacientes que constituyen la población de estudio. Evitándose de esta forma el error aleatorio.

Variables:

La fuente de información para la recogida de datos fueron los informes de alta de las historias clínicas en el NOUSIS (Sistema Integrado de Ayuda Asistencial) de los pacientes con los diagnósticos a estudio. El instrumento para la recogida de los mismos será un Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) diseñado por el equipo investigador.

Las variables seleccionadas fueron:

Asociadas a las características del paciente:

- Sexo: variable cualitativa dicotómica codificada como: hombre/mujer
- Edad: variable cuantitativa continua expresada en años

Asociadas a la atención del paciente:

- Mes en el que se produjo la atención: variable cualitativa policotómica codificada como: enero, febrero, marzo, abril, mayo, junio, julio y agosto.

Asociadas a la solicitud de pruebas complementarias:

- Solicitud de pruebas complementarias: variable cualitativa dicotómica codificada como: Si/No.
- Solicitud de radiografía de tórax: variable cualitativa dicotómica codificada como: Si/No.
- Solicitud de analítica: variable cualitativa dicotómica codificada como: Si/No.

- Resultado de la determinación de eosinófilos en la analítica
- Valor de eosinófilos igual o superior a 300 células/ul

Asociadas al tratamiento:

- Tratamiento: variable cualitativa policotómica codificada como: fármaco broncodilatador, broncodilatador de acción prolongada –LABA, broncodilatador de acción prolongada –LAMA, combinación LABA + LAMA, LABA más corticoide inhalado.
- Adecuación del tratamiento al alta de los pacientes con EPOC en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera: Variable cualitativa dicotómica codificada como si/no.

Se consideró que el tratamiento se adecuó a las recomendaciones si el valor de eosinófilos fue igual o superior a 300 células/ul y se prescribió corticoide.

Asociadas al destino al alta del paciente:

- Destino al alta del paciente: Variable cualitativa dicotómica codificada como: alta/ingreso.

Análisis de los resultados:

Los datos obtenidos, tras la revisión de las historias, se introdujeron en el programa Microsoft Office Excel, para su posterior análisis con el SPSS. El análisis realizado fue el correspondiente a un estudio descriptivo univariable que consistió para las variables cualitativas en el cálculo de frecuencia absolutas y relativas y su posterior representación gráfica mediante diagramas de barras y sectores. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación típica, etc.). Para la representación de estas variables se emplearon diagramas de tallo y hojas.

Búsqueda bibliográfica:

Para la realización del presente trabajo, se efectuó una búsqueda bibliográfica, principalmente de forma online utilizando la base de datos “Pubmed”, la librería científica online electrónica “SciELO”, el portal web de Sanidad, el buscador de artículos en la página web de Elsevier y en la base de datos TESEO.

Los descriptores de ciencias de la salud empleados en la estrategia de búsqueda fueron los siguientes:

1 / 2 DeCS

Descriptor Inglés: **Pulmonary Disease, Chronic Obstructive**

Descriptor Español: **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

Descriptor Portugués: **Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica**

Sinónimos Español: COAD
EPOC
EVOC
Enfermedad Obstructiva Crónica de las Vías Aéreas
Enfermedad Pulmonar Crónica Obstructiva
Enfermedad del Pulmón Crónica Obstructiva
Neumopatía Obstructiva Crónica
Obstrucción Crónica del Flujo Aéreo
Obstrucción del Flujo Aéreo Crónica

Categoría: [C08.381.495.389](#)

Definición Español: Una enfermedad causada por obstrucción crónica, difusa e irreversible del flujo aéreo pulmonar. Las subcategorías de EPOC comprenden la [BRONQUITIS CRÓNICA](#) y el [ENFISEMA PULMONAR](#).

2 / 11 DeCS

Descriptor Inglés: **Emergencies**

Descriptor Español: **Urgencias Médicas**

Descriptor Portugués: **Emergências**

Sinónimos Español: Emergencias
Urgencias

Categoría: [C23.550.291.781](#)
[HP2.029.300.067.074](#)
[HP3.007.053](#)
[N06.230.100.083](#)
[N06.850.376](#)

Definición Español: Situaciones o condiciones que necesitan intervención inmediata para evitar consecuencias riesgosas serias.

Además se realizó una búsqueda fuera de estos buscadores para incluir en la búsqueda la Guía Gold.

Consideraciones éticas:

El presente estudio se realizó acorde con los Principios Básicos para toda Investigación Médica, Declaración de Helsinki y respetando los principios generales y autonómicos legales aplicables (sobre protección de datos personales).

Dado que se trata de un estudio sobre la consulta de la historia clínica, no fue necesario realizar hojas de información al paciente ni se les solicitó a los mismos un consentimiento informado.

Se solicitó al Comité de Ética de la Investigación-Comisión de Investigación del Departamento de Salud de La Ribera la autorización para revisar las historias clínicas, recoger los datos y llevar a cabo el proyecto (ANEXO X).

5.- RESULTADOS:

Se estudiaron los 153 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica con exacerbación (aguda), atendidos en el servicio de urgencias del Hospital Universitario de la Ribera entre enero y agosto de 2019. De estos 153 pacientes, no constó en la hoja de alta (fuente de información para la recogida de las variables) el tratamiento en 22 pacientes y en 12 se indicó que no llevaban tratamiento por lo que nos quedamos en 119 pacientes. De ellos a 8 no se les solicitó eosinófilos por lo que la muestra final fue de 111 pacientes.

Los pacientes fueron en un porcentaje muy superior varones (Gráfico 1) y presentaron una edad media de $73,13 \pm 11,764$ años, la mayoría de ellos se encontraban en el rango de edad comprendido entre los 56 y los 89 años (Tabla 1 y Gráfico 2).

Ilustración 1 Diagrama de sectores del sexo

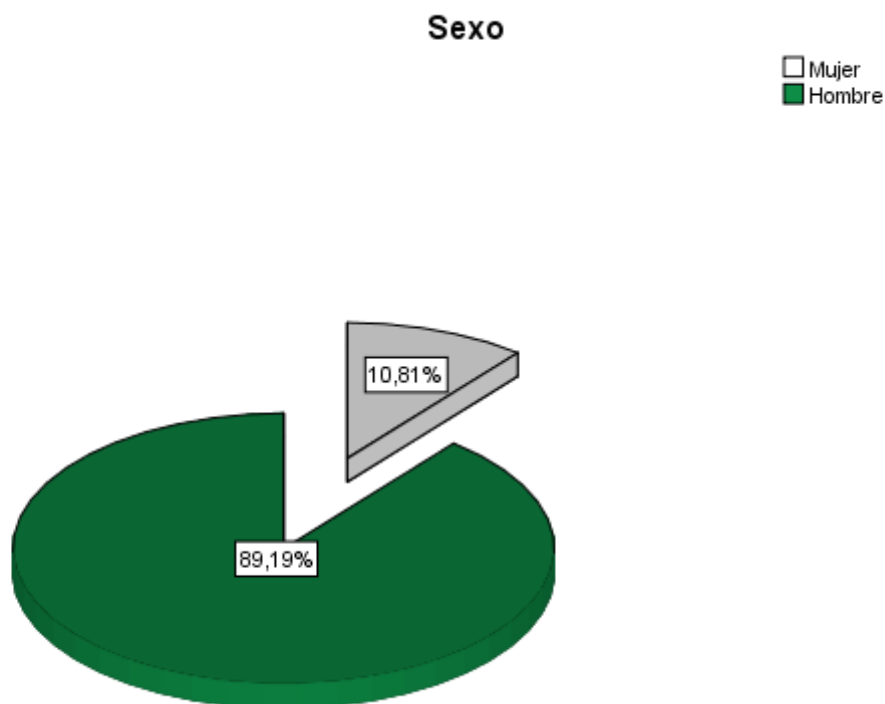


Tabla 1 Tabla de medidas de posición y tendencia central de la variable edad

Descriptivos		Estadístico	Error estándar
Edad	Media	73,13	1,117
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior Límite superior	70,91 75,34
	Media recortada al 5%	73,12	
	Mediana	72,00	
	Varianza	138,402	
	Desviación estándar	11,764	
	Mínimo	48	
	Máximo	99	
	Rango	51	
	Rango intercuartil	20	
	Asimetría	-,009	,229
	Curtosis	-,612	,455

Ilustración 2 Diagrama de tallo y hoja de la variable edad del paciente

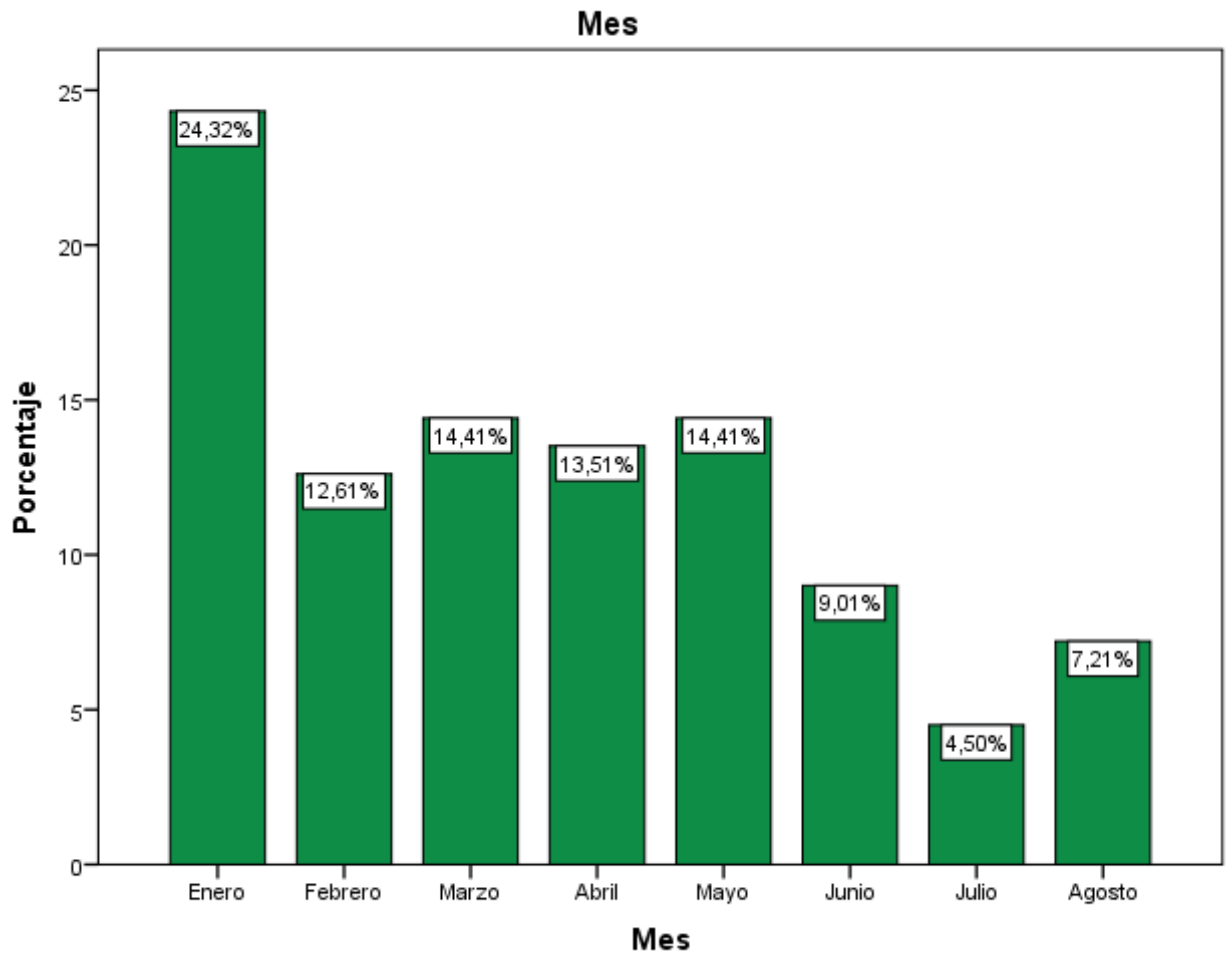
Edad Stem-and-Leaf Plot

Frequency	Stem &	Leaf
3,00	4 .	888
2,00	5 .	23
10,00	5 .	6667777999
14,00	6 .	00011122222334
15,00	6 .	566678888999999
13,00	7 .	0011111222222
21,00	7 .	55566666777777789999
12,00	8 .	001123444444
13,00	8 .	5555577778889
5,00	9 .	12344
3,00	9 .	689

Stem width: 10
Each leaf: 1 case(s)

La estación de invierno fue la que registró un mayor número de casos, concretamente el mes de enero (Gráfico 3).

Ilustración 3 Diagrama de barras del mes en el que se produjo la atención



El nivel de prioridad asignado osciló entre P2 y P4, predominando ligeramente los pacientes triados como P3 (Tabla 2). Los pacientes fueron atendidos principalmente en la zona de consultas (Gráfico 4) y permanecieron de media en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera $315,26 \pm 316,033$ minutos (Tabla 3 y Gráfico 5).

Tabla 2 Tabla de frecuencias de la variable prioridad asignada.

Prioridad de atención					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	P2	30	27,0	27,0	27,0
	P3	47	42,3	42,3	69,4
	P4	34	30,6	30,6	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

Ilustración 4 Diagrama de sectores de la variable zona de atención

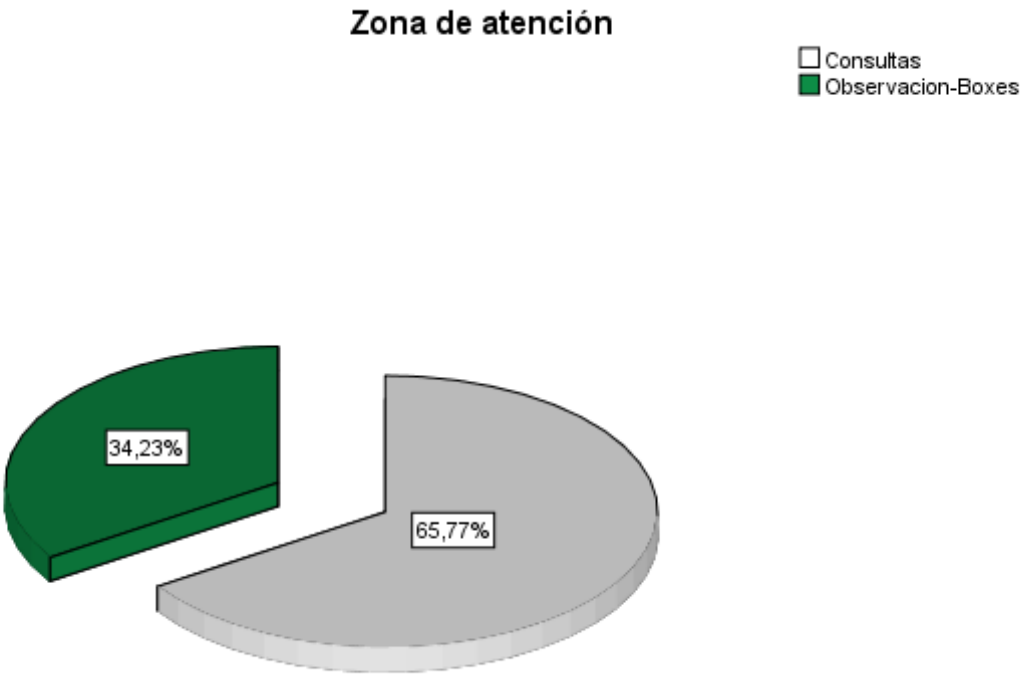


Tabla 3 Tiempo de atención media

Descriptivos				
			Estadístico	Error estándar
T Aten.	Media		315,26	29,997
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	255,82	
		Límite superior	374,71	
	Media recortada al 5%		267,72	
	Mediana		230,00	
	Varianza		99876,758	
	Desviación estándar		316,033	
	Mínimo		42	
	Máximo		2517	
	Rango		2475	
	Rango intercuartil		133	
	Asimetría		4,078	,229
	Curtosis		22,255	,455

Ilustración 5 Diagrama de tallo y hojas de la variable tiempo de atención

Tiempo de atención Stem-and-Leaf Plot

```

Frequency      Stem & Leaf

    1,00        0 . 4
    2,00        0 . 69
   15,00        1 . 012233333333444
   26,00        1 . 55556666777777788888899999
   25,00        2 . 000001112233333333344444444
   13,00        2 . 5555566777788
    9,00        3 . 001111244
    ,00        3 .
    5,00        4 . 00223
    1,00        4 . 8
   14,00 Extremes      (>=503)

Stem width:      100
Each leaf:      1 case(s)
  
```

En relación a la solicitud de pruebas complementarias prácticamente a la totalidad de los pacientes se les realizó analítica y radiografía de tórax (Gráfico 6 y 7).

Ilustración 6 Diagrama de sectores representativo de la solicitud de pruebas de laboratorio

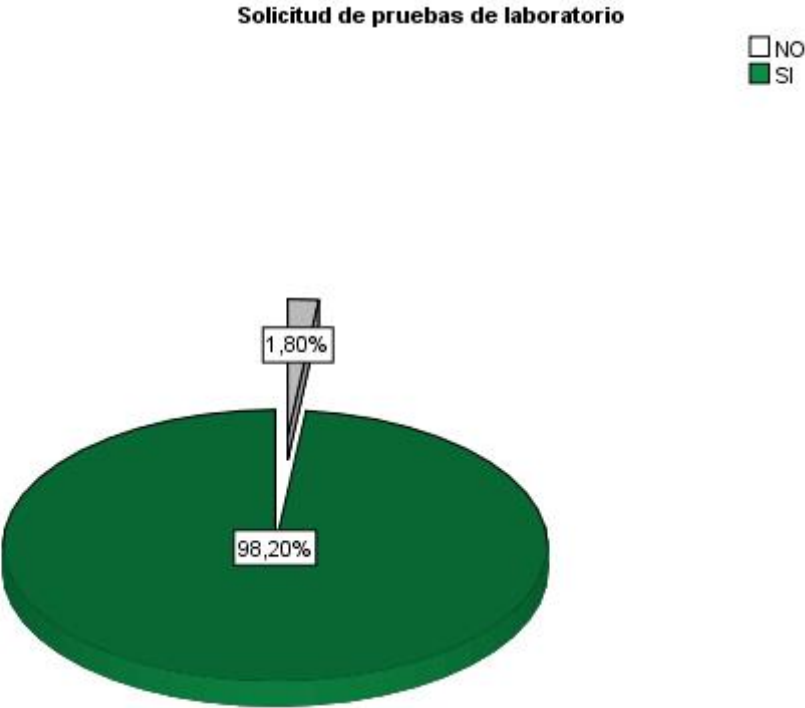
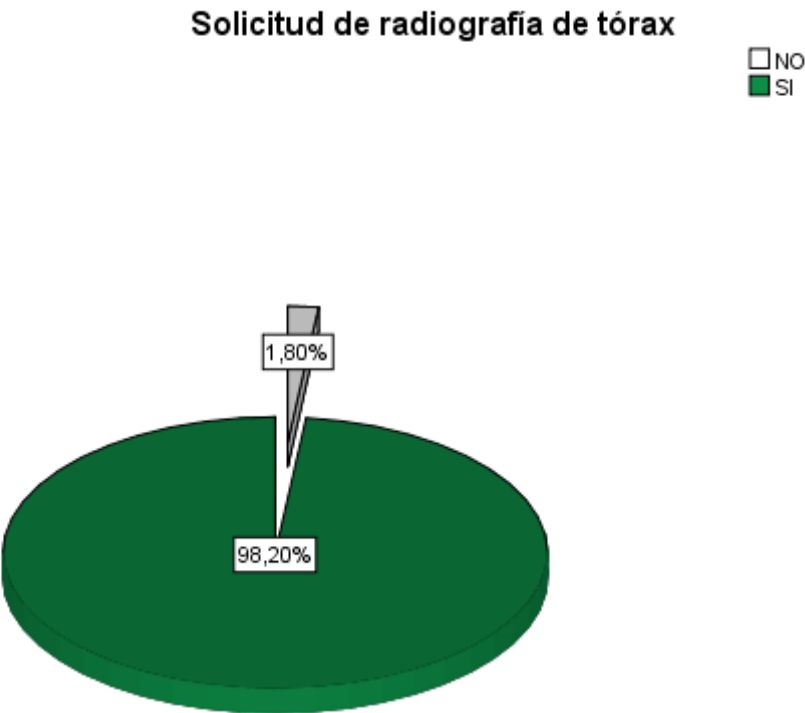


Ilustración 7 Diagrama de sectores representativos de la solicitud de radiografía de tórax



Referente al tratamiento, el porcentaje de cada uno de los grupos farmacológicos fue: 80,2% LABA, 72% LAMA, 7,2 % SABA, 4,5% SAMA y 55% corticoide inhalado (Tablas 3-7)

La combinación más frecuente fue LABA-LAMA-CI en un porcentaje del 32,43% seguido de la combinación LABA-LAMA en un porcentaje del 32,43% (Gráfico 8).

Tabla 4 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con fármacos del grupo LABA

LABA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	22	19,8	19,8	19,8
	Si	89	80,2	80,2	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

Tabla 5 Tabla de frecuencia con los pacientes con fármacos del grupo LAMA

		LAMA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	31	27,9	27,9	27,9
	Si	80	72,1	72,1	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

Tabla 6 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con fármacos del grupo SABA

		SABA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	103	92,8	92,8	92,8
	Si	8	7,2	7,2	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

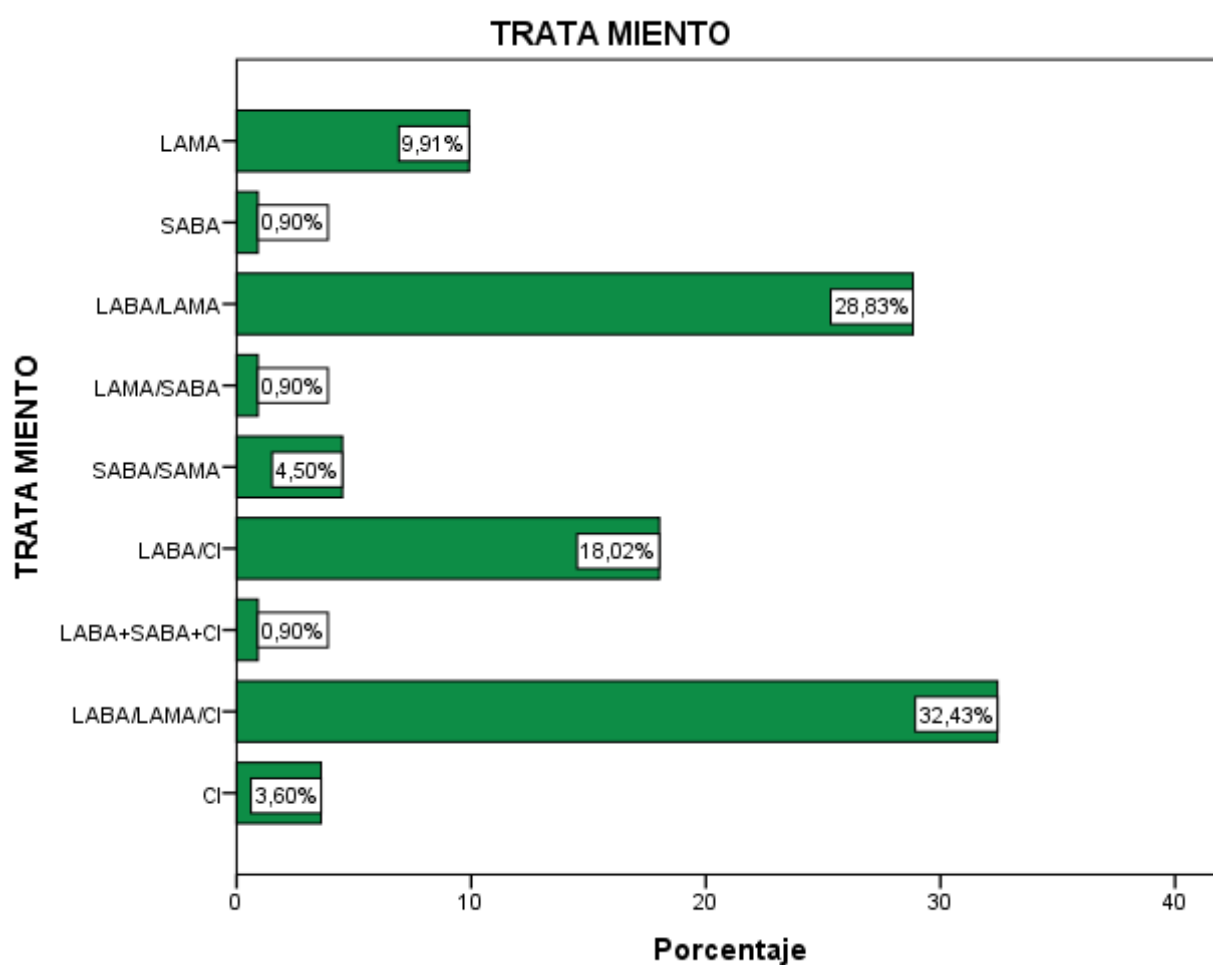
Tabla 7 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento como fármacos del grupo SAMA

		SAMA			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	106	95,5	95,5	95,5
	Si	5	4,5	4,5	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

Tabla 8 Tabla de frecuencia con los pacientes con tratamiento con corticoide inhalado

		Corticoide inhalado			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	50	45,0	45,0	45,0
	Si	61	55,0	55,0	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

Ilustración 8 Diagrama de barras del tratamiento de los pacientes

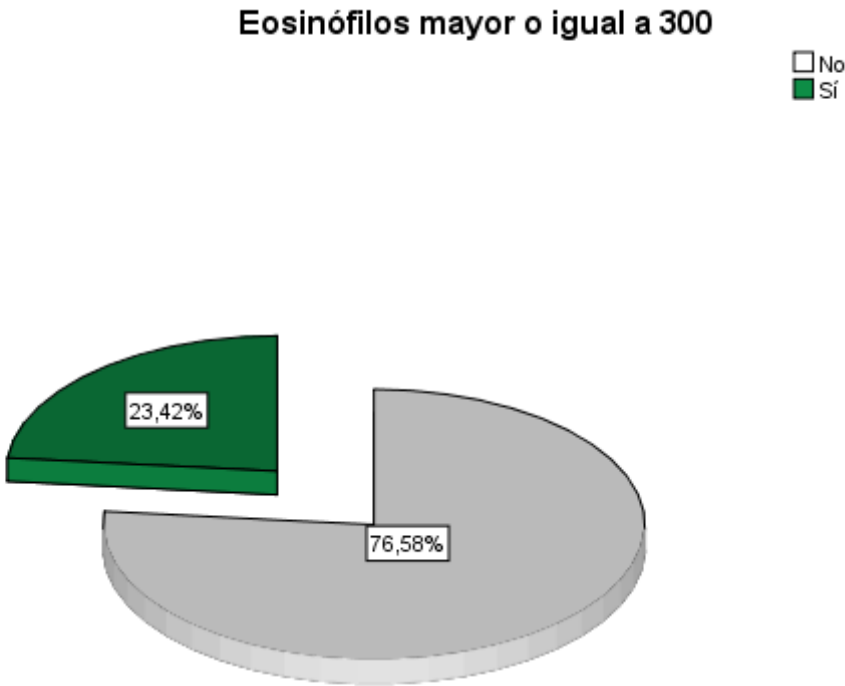


Los resultados de la analítica objetivaron una media de eosinófilos de $202,70 \pm 344,953$ (Tabla 8). El 23,42 %, es decir, 26 pacientes presentaron valores de eosinófilos iguales o superiores a 300 (Gráfico 9).

Tabla 9 Tabla de medidas de posición o tendencia central y de dispersión del valor de eosinófilos

Descriptivos			Estadístico	Error estándar
EOSINÓFILOS	Media		202,70	32,741
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	137,82	
		Límite superior	267,59	
	Media recortada al 5%		143,84	
	Mediana		100,00	
	Varianza		118992,629	
	Desviación estándar		344,953	
	Mínimo		0	
	Máximo		2400	
	Rango		2400	
	Rango intercuartil		200	
	Asimetría		4,260	,229
	Curtosis		21,579	,455

Ilustración 9 Diagrama de sectores representativo de los pacientes con valor de eosinófilos igual o superior a 300



En relación al seguimiento de las recomendaciones, a 17 de los 26 pacientes con valor de eosinófilo igual o superior a 300 se le prescribió corticoide inhalado siguiendo las recomendaciones de la guía Gold (Tabla 9).

Tabla 10 Prescripción de CI si valor de eosinófilos igual o superior a 300

Prescripción de CI si valor de eosinófilo igual o superior a 300					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	9	34,6	34,6	34,6
	Si	17	65,4	65,4	100,0
	Total	26	100,0	100,0	

El 56,8% de los pacientes precisaron ser ingresados una vez realizada la atención médica en urgencias (Tabla 10).

Tabla 11 Tabla de frecuencias absolutas y relativas del destino del paciente

Destino del paciente desde el servicio de urgencias					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Alta	48	43,2	43,2	43,2
	Ingreso	63	56,8	56,8	100,0
	Total	111	100,0	100,0	

6.- DISCUSIÓN

En la historia natural de la EPOC las agudizaciones son acontecimientos muy frecuentes, que presenta una marcada variabilidad que va desde un empeoramiento más o menos molesto, hasta el episodio de fallo respiratorio con riesgo para la vida. La agudización de la EPOC representa una causa frecuente de consulta, tanto en la atención primaria como en la especializada, y representa el 2% de las urgencias asistidas (61), con amplias variaciones estacionales. Hasta el 40% de los pacientes atendidos por esta causa en urgencias precisan ingreso hospitalario (62).

Las agudizaciones tienen un impacto negativo en los pacientes en términos de mortalidad, (56,57) calidad de vida relacionada con la salud y deterioro de la función pulmonar, afectan a la progresión de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte. Estas consecuencias adversas son especialmente manifiestas para las agudizaciones graves que precisan atención hospitalaria. Las hospitalizaciones se asocian a un incremento del riesgo de muerte, que resulta independiente la de la gravedad basal de la enfermedad (56,63) y que aumenta de forma dramática si el episodio se repite, especialmente a las pocas semanas (56,64).

Según datos recientes, las agudizaciones graves se asocian a un pico de mortalidad durante los 3 primeros meses tras el evento, y el riesgo se reduce a partir de esa fecha además de ser responsable de enormes costes socioeconómicos y consumo de recursos sanitarios. (58) Se estima que casi el 60% del coste global de la EPOC está relacionado con los episodios de agudización, especialmente cuando estos requieren un ingreso hospitalario (59).

El coste sanitario medio de una exacerbación fue de 481 € (moderada: 357 €; grave: 863 €). Los pacientes que sufrieron alguna exacerbación presentaron un mayor consumo de recursos y costes asociados ($p < 0,001$). Así, el coste total del seguimiento de los pacientes sin exacerbaciones fue de 1.392 €, frente a 3.175 € en los pacientes con exacerbaciones (40).

Teniendo pues en cuenta que las agudizaciones producen un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRs), generan elevados costes, afectan a la progresión multidimensional de la enfermedad y aumentan el riesgo de muerte es de vital importancia

realizar trabajos como el presente en ámbitos de estudio en el que tienen lugar las atención a los pacientes con agudizaciones-exacerbaciones de la EPOC como son los servicios de urgencias hospitalarios con la finalidad de valorar si se realiza una atención de calidad basada en las guías y recomendaciones clínicas ya que de no ser así, repercutiría de forma negativa en el paciente y en la sostenibilidad del sistema sanitario por el aumento de costes que supondría una revista a urgencias por una resolución incompleta de algún episodio de exacerbación precedente.

En relación a la características sociodemográficas los pacientes con diagnósticos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbación agudas atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera fueron en un porcentaje muy superior varones con una edad media próxima a los 70 años. Estos datos concuerdan con los publicados en la literatura sobre este tema como el estudio descriptivo realizado en el Hospital de Pasteur que concluye que la edad media fue de 63 ± 11 años, predominando el sexo masculino (65) o el trabajo realizado en el Hospital General Universitario Abel Santamaría Cuadrado que determina en sus resultados que predominan los hombres ante las mujeres y el grupo de edad que prevalece es de los 65 a los 69 años. (66) Entre las explicaciones del predominio de varones con EPOC, algunos autores indican que esto podría sostenerse si consideramos mayor prevalencia del tabaquismo en el sexo masculino (65) y otros lo achacan al gran porcentaje de infradiagnóstico de EPOC en mujeres. Un trabajo realizado en España, publicó una media de infradiagnóstico en España del 73%, siendo este problema más frecuente en mujeres (86%) que en hombres (67,6%) (67).

En relación a la estacionalidad, un estudio realizado en el Instituto Politécnico Nacional de México concluye de igual forma que nuestro estudio que el mayor número de pacientes que acuden al Servicio Urgencias por exacerbación de la EPOC lo realizan en la época de otoño-invierno (68); este resultado pudiera asociarse a que durante esa época del año tenemos gripes estacionales, que pueden causar infecciones respiratorias y que agravarían el estado de salud de dichos pacientes (69,70).

Por lo que respecta a la prioridad de la atención, no hubo ningún paciente clasificado con un nivel de prioridad de asistencia P5, lo que significa que pacientes con niveles de exacerbación más bajos no acudieron al hospital y que presumiblemente fueron atendidos de manera ambulatoria tal y como recomiendan las guías y documentos de consenso (56, 71).

La mayoría de los pacientes fueron clasificados con nivel de prioridad P3, que corresponde a pacientes con situaciones urgentes de riesgo potencial que generalmente requieren múltiples exploraciones diagnósticas y terapéuticas con estabilidad fisiológica (constantes vitales normales) que en el caso que nos ocupa de pacientes EPOC, presentarían criterios de disnea clase III (grave), estabilidad hemodinámica y síntomas y signos de insuficiencia respiratoria y que atendiendo a las recomendaciones, sí precisarían asistencia urgente en atención especializada (56,71).

Siguiendo estas mismas recomendaciones (56,71) los pacientes con exacerbaciones graves deben ser atendidos en camas de observación. El porcentaje de pacientes que en el presente trabajo recibieron atención en esta zona fue del 34,23% que correspondería a la totalidad de los pacientes con nivel de prioridad de asistencia P2 que fue del 27% y a parte de los pacientes con nivel de prioridad asignada P3 que probablemente precisaron oxigenoterapia controlada y/o tratamiento específico de comorbilidades graves que se realiza en el SUH del Hospital de La Ribera en boxes de observación.

El tiempo medio de atención a los pacientes de la muestra fue de aproximadamente 5 horas lo que evidencia que en el SUH del Hospital de La Ribera no se mantiene al paciente en observación entre 6-12 horas tal y como se aconseja en la Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (56).

La solicitud de pruebas complementarias (analítica y radiografía de tórax) se efectuó a prácticamente la totalidad de los pacientes. El estudio analítico general con hemograma y bioquímica es considerado, según el documento de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica de Andalucía, como exploración complementaria básica que permite el recuento de leucocitos. Además, con el hemograma el facultativo puede valorar anemia, poliglobulia y número de eosinófilos y con la bioquímica la glucemia, la función renal y la hepática (71).

La solicitud de radiografía de tórax (postero-anterior y lateral) es considerada por los facultativos del SUH del Hospital de La Ribera especialmente útil para ayudarles al diagnóstico diferencial con otras causas de disnea como el neumotórax, la neumonía o la insuficiencia cardíaca, de ahí que se le realizara a prácticamente todos los pacientes incluidos en el estudio. Un estudio de cohortes en 128 hospitales demostró que el manejo médico al ingreso de urgencias cambió en 21% de los pacientes por los resultados de la radiografía de tórax (72).

La medicación más comúnmente utilizada contempló la prescripción de agonistas beta 2 de acción prolongada (LABA), y anticolinérgicos LAMA, en su mayoría en combinación

ya que los broncodilatadores con mecanismos y modo de acción diferentes aumentan en el paciente el grado de broncodilatación.

La prescripción de corticoides se realizó a la mitad de los pacientes. Entre los estudios más recientes acerca de la indicación de corticoides inhalados (CI) en la EPOC se encuentra el estudio de Pascoe y cols (73), en el que se realizó un análisis post-hoc de las bases de datos de ensayos clínicos de vilanterol y furoato de fluticasona, en el que se incluyeron 3.177 pacientes con EPOC moderada a grave y con agudizaciones en el año anterior, intentando valorar si el recuento de eosinófilos en sangre periférica podía predecir la respuesta al CI en reducción de exacerbaciones. En este estudio, un 68% de los pacientes presentaba cifras de eosinófilos en sangre periférica $>2\%$. Los resultados del trabajo muestran que la respuesta al CI en reducción de exacerbaciones es dependiente del porcentaje de eosinófilos en sangre periférica, con una relación aparente de dosis-respuesta, tal que la combinación de LABA y CI ofrecía una reducción estadísticamente significativa de la tasa de exacerbaciones del 29% frente al LABA en monoterapia en pacientes con un recuento de eosinófilos $>2\%$, y esta reducción era no estadísticamente significativa para aquellos pacientes con un recuento de eosinófilos $<2\%$. Entre los pacientes con recuento de eosinófilos $>2\%$, la reducción de exacerbaciones era del 24%, 32% y 42% para los grupos de eosinófilos 2-4%, 4-6% y $>6\%$, respectivamente (74). Otros estudios (73, 75, 76-79) también avalan el uso de corticosteroides inhalados en la predicción de exacerbaciones.

Todos estos trabajos van en la línea de lo recomendado en la actualización de la guía GOLD que añade nueva información sobre el papel que desempeña el valor de eosinófilos como biomarcador ante la eficacia de los corticoides inhalados y considera adecuada su prescripción en pacientes con una determinación de eosinófilos igual o superior a 300 células/ul (80). Esta recomendación fue tomada en cuenta por los facultativos del servicio de urgencias sólo en la mitad de los pacientes lo que pone de manifiesto la necesidad de poner en marcha estrategias en este servicio para que se tengan en cuenta estas recomendaciones como pudiera ser la realización de sesiones monográficas sobre las agudizaciones de la EPOC o la realización de un protocolo específico que contemple las nuevas recomendaciones.

En cuanto al destino al alta del paciente, cabe destacar que la hospitalización a domicilio no representó una alternativa para los pacientes con exacerbaciones de EPOC en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera. Ello pudo ser debido a que los pacientes no cumplieron criterios para este tipo de asistencia ya que presentarían

necesidades de Ventilación Mecánica Invasiva (VMI), comorbilidades significativas, alteraciones mentales, cambios radiológicos o electrocardiográficos agudos o que no reunieran las condiciones psicosociales y/o familiares que desaconsejan sean incluidos en estos programas.

En los casos en los que los pacientes fueron dados de alta a domicilio, cobra especial importancia el establecimiento de programas o protocolos destinados a asegurar la continuidad asistencial y el control clínico en un plazo de 72 horas que actualmente no existen en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera.

La tasa de pacientes hospitalizados fue del 56,8% datos un poco inferiores a lo publicado en un estudio realizado en el Hospital Obispo Polanco de Teruel ultimó que un 78% de pacientes fueron ingresados, mientras que un 17% fue dado de alta del servicio de urgencias y un 5% fue derivado a otro hospital (81).

Limitaciones del estudio y trabajos futuros.

En el presente trabajo se estudiaron los casos de exacerbaciones sin profundizar en si el paciente presentaba un episodio concreto o si lo hacía de forma repetida, sin tener en cuenta la presencia en un mismo paciente de episodios agrupados en racimo, no analizándose, por tanto, si realmente el paciente presentaba una nueva exacerbación o era una resolución incompleta de algún episodio precedente. Es por ello que este trabajo podría completarse analizando esta cuestión y considerando para cada uno de los episodios de atención en urgencias si se trata de una nueva exacerbación, de una recaída (si se produce un nuevo empeoramiento de síntomas entre la finalización del tratamiento de la agudización y las 4 semanas posteriores) o una recurrencia (si los síntomas reaparecen en un plazo inferior a un año desde la agudización precedente, después de un período de relativo buen estado de salud, considerándose que deben haber transcurrido al menos 4 semanas después de completar el tratamiento de la agudización previa o bien 6 semanas desde que se iniciaron los síntomas⁶. Las recurrencias son nuevas agudizaciones que se producen en un mismo año. Se considerarán precoces si aparecen entre 4 y 8 semanas tras el episodio anterior, y tardías si aparecen después de este intervalo de tiempo.

7.- CONCLUSIONES:

- 1.- Los pacientes con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con exacerbación aguda atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de La Ribera fueron en un porcentaje muy superior varones con una edad media superior a los 70 años.
- 2.- La estación de invierno fue la que registró un mayor número de casos.
- 3.- El nivel de prioridad de asistencia mayormente asignado fue P3. Los pacientes fueron atendidos principalmente en la zona de consulta siendo el tiempo medio de permanencia en el Servicio de Urgencias de un poco más de 5 horas.
- 4.- La solicitud de pruebas complementarias (analítica general y radiografía de tórax) se realizó a prácticamente la totalidad de los pacientes.
- 5.- El tratamiento más habitual fue LABA LAMA principalmente combinado. La prescripción de corticoide se realizó a más de la mitad de los pacientes.
- 6.- El resultado de la analítica en relación a la determinación de eosinófilos objetivó valores medios de eosinófilos de $202,70 \pm 344,953$ células/ μ l.. En una cuarta parte de los pacientes el valor fue superior a 300.
- 7.- Se siguieron las recomendaciones de la Guía Gold en relación con la prescripción de corticoides a pacientes con valores de eosinófilos igual o superior a 300 células/ μ l en dos terceras partes de los pacientes.
- 8.- Un poco más de la mitad de los pacientes precisaron ser ingresados en salas de hospitalización una vez realizada la atención médica en urgencias.

8.- BIBLIOGRAFIA:

- 1- Barberá JA, Peces-Barba G, Agustí AGN, Izquierdo JL, Monsó E, Montemayor T, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronconeumol 2001; 37: 297-316.
- 2- Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1256-76.
- 3- Soriano JB, Miratvilles M, Datos epidemiológicos de EPOC en España. Archivos de Bronconeumología 2007; 43(1):2-9.
- 4- Miravitlles M, Calle M, Soler-Cataluña JJ. Clinical phenotypes of COPD. Identification, definition and implications for guidelines. Arch Bronconeumol. 2012;48:86-98.
- 5- Agustí AGN. Susceptibilidad a la EPOC. Arch Bronconeumol 2000; 36 (Supl. 3): 28-31.
- 6- Hendrick DJ. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Thorax 1996; 51: 947-55.
- 7- Brandt CJ, Ellegaard H, Joensen M, Kallan FV, Sorknaes AD, Tougaard L. Effect of diagnosis of "smoker's lung". RYLUNG Group. Lancet 1997; 349: 253.
- 8- Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D (completa los autores). An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2010;182 (5):693-718.
- 9- Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009; 374 (9691):733-43.
- 10- Pauline LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, Belli AJ, Christenson S, Tashkin DP, Han M, Barr RG, Hansel NN. Occupational exposures are associated with worse morbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2015;191(5):557-65.
- 11- Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha 1- antitrypsin deficiency. Lancet 2005; 365 (9478): 2225-36.
- 12- Buist AS, Mc Burnie MA, Vollmer WM, Gillespie S, Burney P, Mannino DM, Menezes AMB, Sullivan SD, Lee TA, Weiss KB, Jensen RL, Marks GB, Gulvisk A, Nizankowska-Mogilnicka E. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population based prevalence study. Lancet 2007; 370 (9589):741-50.
- 13- The global Strategy for Diagnosis Management and Prevention of COPD. Disponible en <http://www.goldcop.org>. Fecha de consulta 5 de Noviembre de 2019.
- 14- Ruiz CM. Guía clínica de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Parte I: diagnóstico. Rev Hosp Clín Univ Chile 2008; 19: 15-20.
- 15- WHO meeting participants. Alpha-1-antitrypsin deficiency:memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1997; 75(5):397-415.
- 16- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2017. 2017;1-57.

- 17- Van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(8):CD010744.
- 18- Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006; 61(3): 189-95.
- 19- McCarthy B, Casey D, Devane D, Murphy K, Murphy E, Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Sys Rev* 2015; 2(2): CD003793.
- 20- Volgeimer C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011; 364(12): 1093-103.
- 21- Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al. Once daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded parallel group study. *The Lancet Respiratory medicine* 2013; 1 (7): 524-33.
- 22- Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003902.
- 23- Cazzola M, Molimard M. The scientific rationale for combining long-acting beta2-agonists and muscarinic antagonists in COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2010; 23(4): 257-67.
- 24- Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta (2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9(9); CD006829.
- 25- Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 8(8): CD006826.
- 26- Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (11): CD009764.
- 27- Ni W, Shao X, Cai X, et al. Prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: a metaanalysis. *PloS one* 2015; 10(3):e0121257.
- 28- Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Malsen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease : the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320(7245): 1297-303.
- 29- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272(19): 1497-505.
- 30- Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999; 340(25): 1948-53.
- 31- Vestbo J, Sorensen T, Lange P, Brix A, Torre P, Viskum K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 199; 353(9167): 1819-23.

- 32- Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4 year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359(15): 1543-54.
- 33- Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD001744.
- 34- Elliot ME, Nava S. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: "Don't think twice, it's alright!". *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(2):121-3.
- 35- Chandra D, Stamm JA, Taylor B, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185(2): 152-9.
- 36- Lindenauer PK, Stefan MS, Pekow PS, Rothberg MB, Hill NS. Outcomes associated with invasive and noninvasive ventilation among patients hospitalized with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med* 2014; 174(12): 1982-93.
- 37- Wedzicha JA, Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370(9589): 786-96.
- 38- Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA, Bestall JC, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(5 Pt 1): 1418-22.
- 39- Soler Cataluña JJ, Martínez García MA, Catalán Serra P, Román Sánchez P. Impacto de las exacerbaciones en la evolución de la EPOC. *Revista clínica Española* 2011 (2):3-12
- 40- Sicras A, Huerta A, Navarro R, Ibañez J. Uso de recursos y costes asociados a las exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica: estudio retrospectivo de base poblacional. *SEMERGEN. Medicina de Familia* 2014; 40(4):189-197
- 41- Anthonisen NR, Nanfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106(2): 196-204.
- 42- GesEPOC. Agudización de la EPOC. *Arch Bronconeumol* 2017;53 (Supl 1):46-62.
- 43- Postma DS. When can an exacerbation of COPD be treated at home? *Lancet*. 1998;351:1827-8.
- 44- Pérez-Trallero E, García-de-la-Fuente C, García-Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1965-72.
- 45- Wood-Baker R, Walters EH, Gibson P. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD001288.
- 46- Guti A. infecciones en Urgencias. 2000; 77-8
- 47- Olivan Ballabriga AS, Agudo Pascual O, Agorreta Ruiz J, Pinillos Echevarría MA, Etxebarria Lus M, Moros Borgoñón MA. La patología infecciosa en el servicio de urgencias de un hospital terciario. *Emergencias*. 1998;10:S22-5.

- 48- Morell F, Genover T, Muñoz X, García-Aymerich J, Ferrer J y Cruz MJ. Tasa y características de las agudizaciones asmáticas (ASMAB I). Arch Bronconeumol 2008;44:303-311.
- 49- Morell F, Genover T, Benaque E, Picado C, Muñoz X, Cruz MJ et al. Incidencia y características de las agudizaciones asmáticas en Barcelona (ASMA II). Arch Bronconeumol 2009; 45:550-5.
- 50- Otero I, Blanco M, Montero C, et al. Características epidemiológicas de las exacerbaciones por EPOC y asma en un hospital general. Arch Bronconeumol 2002;38:256-264.
- 51- Borderías L, Zabaleta M, Riesco JA et al. Coste y manejo de una crisis asmática en el ámbito hospitalario de nuestro medio (estudio COAX en servicios hospitalarios). Arch Bronconeumol 2005;41:313-21.
- 52- Moya MS, Muñoz E. Epidemiología de la exacerbación de la EPOC y de la infección respiratoria en Urgencias. Emergencias 2005;17: S4-S6.
- 53- Solanes I, Casan P. Causas de muerte y previsión de mortalidad en la EPOC. Arch Bronconeumol 2010;46:343-6
- 54- López-Campos Bodineau JL, Marqués Martín E, Arnedillo Muñoz A, Alcázar Navarrete B. Exacerbaciones de la EPOC. Disponible en: Neumosur.net
- 55- Arnedillo Muñoz A. Consenso sobre atención integral de las agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (ATINA-EPOC). Semergen 2012; 38(6): 388-393.
- 56- Soler Cataluña JJ, Piñera Salmerón P, Trigueros JA, Calle M, Almagro P, Molina J, Quistano JA, Riesgo JA, Simón A, Soriano JB, Ancochea J, Miravittles M. Guía española de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento hospitalario de la agudización. Emergencias 2013; 25:301-317).
- 57- Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, Mutlu LC, Gulbas G, Pehlivan E, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. Eur Respir J. 2005;26:234-41.
- 58- Miravittles M, Murio C, Guerrero T, Gisbert R, DAFNE Study. Pharmacoeconomic evaluation of acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD. Chest. 2002;121:1449-55.
- 59- Hilleman DE, Dewan N, Malesker M, Friedman M. Pharmacoeconomic evaluation of COPD. Chest. 2000;118:1278---85.
- 60- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2019. 2019;1-155.
- 61- Ballester F, Pérez-Hoyos S, Rivera ML, Merelles T, Tenías JM, Soriano JB, et al. The patterns of use and factors associated with the patient admission of hospital emergencies for asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Arch Bronconeumol. 1999;35:20-6.
- 62- Grupo de estudio de la infección en urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el área de urgencias. Emergencias. 2000;12:80-9.
- 63- García-Aymerich J, Serra Pons I, Mannino DM, Maas AK, Miller DP, Davis KJ. Lung function impairment, COPD hospitalisations and subsequent mortality. Thorax. 2011;66:585-90.

- 64- Suissa S, Dell'aniello S, Ernst P. Long-term natural history of chronic obstructive pulmonary disease: severe exacerbations and mortality. *Thorax*. 2012;67:957-63.
- 65- Belotaza S, Correa S, González M, Spiess C, Perera P, Algorta S, Gramajo A, Ortega C, Goñi M. Estudio descriptivo de una población de pacientes EPOC asistidos en el Hospital Pasteur: severidad e impacto en la vida diaria. *Rev Urug Interna* 2018; (2): 13-21.
- 66- González Rodríguez R, Barcón Díaz L. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica reagudizada. *Rev Arch Med Camaguey* 2018; 22(3): 292-302.
- 67- Ancochea J, Miravittles M, García-Río F, Muñoz L, Sánchez G, Sobradillo V, et al. Infradiagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en mujeres: cuantificación del problema, determinantes y propuestas de acción. *Arch Bronconeumol*. 2013; 49 (6): 221-278.
- 68- León-Gómez I, Delgado-Sanz C, Jimenez-Jorge S, Flores V, Simón F, Gómez-Barroso D, Larrauri A, de Mateo Ontañón S. Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012. *Gac Sanit* 2015; 29(4): 258-265.
- 69- Simonsen L, Taylor R, Viboud C, et al. US flu mortality estimates are based on solid science. *BMJ*. 2006;332:177-8.
- 70- Thompson WW, Moore MR, Weintraub E, et al. Estimating influenza-associated deaths in the United States. *Am J Public Health*. 2009;99(Suppl 2):S225-30.
- 71- Casas Maldonado F, Arnedillo Muñoz A, López Campos JL, Barchilón Cohén VS, Solís de Dios M, Ruíz Moruno J, Panero Hidalgo P, Ortega Pérez A, Vargas Ortega DA. *Revista Esp Patol Torac* 2017; 29(2):5-24).
- 72- Moreno Martínez D. Exacerbación aguda de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Manejo en la unidad de urgencias. *Rev Med Bogotá* 2008; 49(1): 58-67.
- 73- Pascoe S, Locantore N, Dransfield MT, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations, and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a secondary analysis of data from two parallel randomised controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015; 3: 435-42.
- 74- Álcazar B, Romero PJ. Actualidad de los corticoides inhalados en la EPOC. *Med Resp* 2015; 8(3):59-64.
- 75- Siddiqui SH, Guasconi A, Vestbo J, Jones P, Agusti A, Paggiaro P, et al. Blood eosinophils: a biomarker of response to extrafine beclomethasone/formoterol in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192: 523-5.
- 76- Vedel-Krogh S, Nielsen SF, Lange P, Vestbo J, Nordestgaard BG. Blood eosinophils and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. The Copenhagen General Population Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 193: 965-74.
- 77- Hinds DR, DiSantostefano RL, Le HV, Pascoe S. Identification of responders to inhaled corticosteroids in a chronic obstructive pulmonary disease population using cluster analysis. *BMJ Open*. 2016; 6: e010099.
- 78- Pavord ID, Lettis S, Locantore N, Pascoe S, Jones PW, Wedzicha JA, et al. Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/long-acting β -2 agonist efficacy in COPD. *Thorax*. 2016; 71: 118-25.

- 79- Kerkhof M, Sonnappa S, Postma DS, Brusselle G, Agustí A, Anzueto A, et al. Blood eosinophil count and exacerbation risk in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2017; 50.
- 80- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2020; 1-141.
- 81- Cinca Hirache S. Análisis de la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el servicio de urgencias del Hospital Obispo Polanco de Teruel. Trabajo fin de grado 2012. p 1-26.

9.- ANEXOS:

Espacio reservado para anexo burocrático del Informe de Comité de Ética de Investigación.